

**OPTIMASI FORMULA *FLOATING TABLET* RANITIDIN HCl
DENGAN KOMBINASI MATRIKS HPMC DAN Na-CMC
MENGUNAKAN METODE *SIMPLEX LATTICE DESIGN***

SKRIPSI



Oleh :

**ARINDRA GARIN AGATHA
K100130017**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
SURAKARTA
2017**

**OPTIMASI FORMULA *FLOATING TABLET* RANITIDIN HCl
DENGAN KOMBINASI MATRIKS HPMC DAN Na-CMC
MENGUNAKAN METODE *SIMPLEX LATTICE DESIGN***

SKRIPSI

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai derajat
Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Fakultas Farmasi Universitas
Muhammadiyah Surakarta
Di Surakarta**

Oleh :

**ARINDRA GARIN AGATHA
K100130017**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
SURAKARTA
2017**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul :

**OPTIMASI FORMULA *FLOATING TABLET* RANITIDIN HCI
DENGAN KOMBINASI MATRIKS HPMC DAN Na-CMC
MENGUNAKAN METODE *SIMPLEX LATTICE DESIGN***

Oleh :

**ARINDRA GARIN AGATHA
K100130017**

**Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta
Pada tanggal : 19 Juni 2017**

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Muhammadiyah Surakarta
Dekan,

Aziz Saifuddin, Ph.D., Apt

Pembimbing

(Erindyah Retno Wikantyasning, Ph.D., Apt)

Penguji :

1. Suprpto, M.Sc., Apt.
(Ketua Dewan Penguji)
2. Setyo Nurwaini, M.Sc., Apt.
(Anggota I Dewan Penguji)
3. Erindyah R Wikantyasning, Ph.D., Apt.
(Anggota II Dewan Penguji)







DEKLARASI

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Saya bersedia dan sanggup menerima sanksi sesuai peraturan yang berlaku apabila terbukti melakukan tindakan pemalsuan data dan plagiasi.

Surakarta, 25 Mei 2017

Peneliti



(Arindra Garin. A)

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum warohmatullahi wabarokatuh,

Alhamdulillah, puji syukur ke hadirat Allah SWT yang Maha Pengasih dan Maha penyayang, yang senantiasa memberikan petunjuk sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “OPTIMASI FORMULA *FLOATING TABLET* RANITIDIN HCl DENGAN KOMBINASI MATRIKS HPMC DAN Na-CMC MENGGUNAKAN METODE *SIMPLEX LATTICE DESIGN*” untuk memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.

Terima kasih tidak lupa penulis sampaikan kepada :

1. Bapak Azis Saifudin, Ph.D., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.
2. Ibu Erindyah R. Wikantyasning, Ph.D., Apt. selaku Dosen Pembimbing yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga dan pikiran untuk memberikan bimbingan dan pengarahan dalam penyusunan skripsi ini.
3. Bapak Suprpto, M.Sc., Apt, selaku penguji I dan ibu Setyo Nurwaini, M.Sc., Apt, selaku penguji II yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga dan pikiran untuk menguji skripsi ini.
4. Bapak dan Ibu manager PPIC PT. Phapros Tbk atas kerja sama dalam pembelian bahan baku Ranitidin HCl dan HPMC K4M.
5. Bapak dan Ibu Laboran bagian Teknologi Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta atas kerja sama dan bantuannya selama pelaksanaan skripsi ini.
6. Bapak, Ibu dan Adik penulis yang senantiasa membimbing dan mendoakan keberhasilan dalam menyelesaikan skripsi ini.
7. Tim penelitian Yoga Chandra Mahardika dan semua pihak yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini jauh dari sempurna, sehingga kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan. Akhir kata penulis berharap semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi pembaca dan khususnya dapat bermanfaat bagi penulis sendiri.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.

Surakarta, 17 Juni 2017

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN DEKLARASI.....	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR PERSAMAAN	x
DAFTAR LAMPIRAN.....	xi
ABSTRAK.....	xii
ABSTRACT.....	xiii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. LATAR BELAKANG.....	1
B. RUMUSAN MASALAH	2
C. TUJUAN PENELITIAN	3
1. <i>Floating system</i>	3
2. Formulasi Sediaan <i>Floating Tablet</i>	4
3. Matriks.....	5
4. Disolusi.....	5
5. Optimasi Model <i>Simplex Lattice Design</i>	6
6. Monografi Bahan.....	7
E. LANDASAN TEORI.....	9
F. HIPOTESIS	10
BAB II. METODE PENELITIAN	11
A. Kategori dan Rancangan Penelitian	11
B. Alat dan Bahan.....	11
C. Tempat Penelitian	12
D. Jalannya Penelitian	12
1. Perhitungan formula <i>floating tablet</i> ranitidin HCl.....	12

2. Formula Tablet	13
3. Pembuatan Tablet Apung Ranitidin.....	13
4. Pemeriksaan Kualitas Granul.....	14
5. Uji Sifat Fisik Tablet.....	14
6. Uji Disolusi	16
7. Optimasi Formula <i>Simplex Lattice Design</i>	17
8. Teknik Analisis Hasil	17
BAB III. HASIL DAN PEMBAHASAN	18
A. Pembuatan Granul	18
B. Hasil Pemeriksaan Fisik Granul	19
1. Kecepatan Alir Granul	20
2. Sudut Diam	21
3. Pengetapan	22
C. Hasil pemeriksaan sifat fisik tablet <i>floating</i> ranitidin HCl	23
1. Keseragaman Bobot Tablet.....	24
2. Kekerasan Tablet	26
3. Kerapuhan Tablet.....	27
4. Uji <i>Lag time</i>	29
5. Uji <i>Floating</i>	31
D. Disolusi tablet	33
1. Profil Disolusi dan Mekanisme Pelepasan	34
2. Kinetika dan Kecepatan Pelepasan	36
3. <i>Dissolution Efficiency</i> (DE ₃₆₀).....	37
E. Penentuan Formula Optimum	39
BAB IV. KESIMPULAN DAN SARAN	42
A. Kesimpulan	42
B. Saran	42
DAFTAR PUSTAKA	43
LAMPIRAN	46

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Formula <i>floating tablet</i> ranitidin HCl	13
Tabel 2. Penimbangan bahan dalam membuat 250 tablet dari setiap formula.....	13
Tabel 3. Persyaratan keseragaman bobot tablet	15
Tabel 4. Hasil pemeriksaan sifat fisik granul	19
Tabel 5. Persamaan hasil uji sifat fisik granul	19
Tabel 6. Hasil uji sifat fisik tablet	24
Tabel 7. Persamaan hasil uji sifat fisik tablet.....	24
Tabel 8. Persamaan regresi linier kadar terdisolusi(%) terhadap waktu dan akar waktu.....	35
Tabel 9. Kecepatan pelepasan ranitidin	37
Tabel 10. Hasil perhitungan <i>Dissolution Efficiency</i> (DE ₃₆₀).....	38
Tabel 11. Kriteria sifat fisik granul dan tablet ranitidin HCl	39
Tabel 12. Kedekatan hasil prediksi alat dengan hasil verifikasi	41

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Disolusi obat dari suatu padatan matriks	5
Gambar 2. Alat disolusi untuk sediaan <i>floating tablet</i>	6
Gambar 3. <i>Contour plot</i> kecepatan alir granul.....	20
Gambar 4. <i>Contour plot</i> sudut diam.....	22
Gambar 5. <i>Contour plot</i> pengetapan granul.....	23
Gambar 6. <i>Contour plot</i> keseragaman bobot tablet	25
Gambar 7. <i>Contour plot</i> kekerasan tablet	27
Gambar 8. <i>Contour plot</i> kerapuhan tablet.....	28
Gambar 9. <i>Contour plot lag time</i>	29
Gambar 10. Proses terjadinya <i>lag time</i> pada menit ke 0	29
Gambar 11. Proses terjadinya <i>lag time</i> pada menit ke 5	30
Gambar 12. Proses terjadinya <i>lag time</i> pada menit ke 6	30
Gambar 13. <i>Contour plot floating time</i> tablet	32
Gambar 14. Kurva panjang gelombang maksimum ranitidin HCl.	33
Gambar 15. Kurva baku ranitidin.....	34
Gambar 16. Kurva kadar terdisolusi tablet ranitidin HCl terhadap waktu.....	34
Gambar 17. Kurva kadar terdisolusi tablet ranitidin HCl (%) terhadap akar waktu	35
Gambar 18. <i>Contour plot</i> perhitungan <i>Dissolution Efficiency</i> (DE360).....	38
Gambar 19. Formulasi optimum pada <i>simplex lattice design</i>	40
Gambar 20. Grafik <i>desirability</i> berdasarkan pendekatan <i>simplex lattice design</i> ..	40

DAFTAR PERSAMAAN

	Halaman
Persamaan 1. Persamaan Higuchi	5
Persamaan 2. Penyederhanaan Higuchi	6
Persamaan 3. Pendekatan <i>Simplex lattice design</i>	7
Persamaan 4. Perhitungan pengetapan	14
Persamaan 5. Perhitungan kerapuhan	15
Persamaan 6. Perhitungan terdisolusi	17
Persamaan 7. Regresi hasil kecepatan alir granul	21
Persamaan 8. Regresi hasil sudut diam	22
Persamaan 9. Regresi hasil pengetapan granul	23
Persamaan 10. Regresi hasil keseragaman bobot.....	25
Persamaan 11. Regresi hasil kekerasan.....	27
Persamaan 12. Regresi hasil kerapuhan	28
Persamaan 13. Regresi hasil <i>lag time</i>	30
Persamaan 14. Regresi hasil <i>floating time</i>	32
Persamaan 15. Regresi hasil <i>Dissolution Efficiency</i> (DE ₃₆₀)	38

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Perhitungan penyesuaian formula	46
Lampiran 2. Hasil pemeriksaan sifat fisik granul	47
Lampiran 3. Hasil pemeriksaan sifat fisik tablet.....	50
Lampiran 4. Panjang gelombang maksimum dan kurva baku ranitidin.....	52
Lampiran 5. Hasil uji disolusi	54
Lampiran 6. Kinetika pelepasan obat	63
Lampiran 7. Hasil uji formula optimum	64
Lampiran 8. Hasil uji statistik <i>one sample t-test</i>	66
Lampiran 9. Alat disolusi untuk <i>floating</i>	69
Lampiran 10. <i>Floating time tablet</i> ranitidin HCl	70

ABSTRAK

Ranitidin HCl memiliki waktu paruh yang relatif cepat sekitar 2-3 jam sehingga cocok dibuat sediaan lepas lambat dengan *floating system*. Obat yang digunakan dalam penelitian adalah ranitidin dengan kombinasi matriks HPMC K4M dan Na-CMC yang mengakibatkan densitas tablet menjadi lebih rendah daripada cairan lambung. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh kombinasi matriks HPMC K4M dan Na-CMC terhadap sifat fisik serta profil disolusi pada tablet ranitidin HCl.

Pembuatan tablet dilakukan dengan cara granulasi basah dengan perbandingan jumlah matriks HPMC dan Na-CMC untuk F1 (11,38% : 28,44%), F2 (15,64% : 24,18%), F3 (19,91% : 19,91%), F4 (24,18% : 15,64%), F5(28,44%: 11,38%). Optimasi formula menggunakan program *Design Expert 10.0.31(trial)* menggunakan metode *Simplex Lattice Design* dengan parameter uji: kecepatan alir, sudut diam, pengetapan, keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, uji *floating time*, *lag time*, dan uji disolusi. Formula optimum yang diperoleh kemudian di verifikasi dan dianalisis dengan menggunakan *One Sample T-Test* dengan taraf kepercayaan 95%.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa semakin banyak HPMC yang digunakan akan menurunkan kecepatan alir, sudut diam, menaikkan kekerasan, kerapuhan tablet, mempercepat pelepasan obat pada menit ke-360, serta profil pelepasan tablet mengikuti orde 0 dan Higuchi. Perbandingan HPMC 33,45% dan Na-CMC 66,55% merupakan formula optimum.

Kata Kunci : Ranitidin HCl, HPMC, Na-CMC

ABSTRACT

Ranitidine HCl has a relatively fast half-life of about 2-3 hours so suitable for sustained release tablets made preparations. Drugs used in the study were ranitidine with a combination of matrix is HPMC K4M and Na-CMC for making tablet density lower than gastric acid. The research aims to determine the influence of HPMC K4M and Na-CMC matrix combination on the physical properties, dissolution profile of ranitidin tablet as well as to determine the optimum formula.

Tablets were made by wet granulation method with the combination HPMC and Na-CMC for F1 (11,38% : 28,44%), F2 (15,64% : 24,18%), F3 (19,91% : 19,91%), F4 (24,18% : 15,64%), F5 (28,44% : 11,38%). Optimization was designed by Design Expert 10.0.31 (trial) with Simplex Lattice Design method with parameter test was conducted on the flow rate, the angle of repose, tapped density, uniformity of weight, hardness, friability, floating test, floating lag time, and dissolution. The optimum formula that obtained then verified and analyzed with One Sample T-Test with 95% confidence level.

The results show that the more HPMC used it will decrease the flow rate, fixed angle, the determination and uniformity of weights fulfill the requirements, hardness and the friability are higher, accelerate the drug in 360 minutes and the release which follow zero order kinetics and Higuchi model. Comparison HPMC 33,45% and Na-CMC 66,55% is the optimum formula proportion

Keyword : Ranitidin HCl, HPMC, Na-CMC